International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)
Peer-Reviewed Journal
ISSN: 2349-6495(P) | 2456-1908(O)
Vol-9, Issue-10; Oct, 2022
Journal Home Page Available: https://ijaers.com/
Article DOI: https://dx.doi.org/10.22161/ijaers.910.11

The use of sodium bicarbonate solution in the treatment of respiratory syndromes in COVID-19 in pediatric patients in Tarauacá, Acre

A utilização da solução de bicarbonato de sódio no tratamento das síndromes respiratórias na COVID-19 em pacientes pediátricos em Tarauacá, Acre

Helen Gadelha[1], Ana Karolina Santana[2], Maria da Conceição Silva da Silva[3], Úrsula Mendonça Prado[4], Thiago Cordeiro Dantas[5], Darla Lourenço Borges[6], Laura Elisa Pontes Soares[7], Deiver Jerônimo Saraiva[8], Beatriz Bispo do Carmo[9], Cirley Maria de Oliveira Lobato [10], Rita de Cássia Ribeiro Pereira[11], Angélica Bento de Almeida[12], Luciano Patrocínio dos Reis[13], Cydia de Menezes Furtado[14], Carolina Pontes Soares[15*]

[1]Acadêmica de medicina do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.
[2]Acadêmica de medicina do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.
[3]Fisioterapeuta, Hospital Doutor Sansão Gomes, Secretária de Saúde do Acre, SESACRE, Brasil.
[4]Fisioterapeuta, Hospital Doutor Sansão Gomes, Secretária de Saúde do Acre, SESACRE, Brasil.
[5]Fisioterapeuta, Hospital Doutor Sansão Gomes, Secretaria de Saúde do Acre, SESACRE, Brasil.
[6]Médica Clínica Geral, Hospital Doutor Sansão Gomes, Secretária de Saúde do Acre, SESACRE, Brasil.
[7]Psicóloga, Diretora Hospital Doutor Sansão Gomes, Secretária de Saúde do Acre, SESACRE, Brasil.
[8]Bioquímico, Hospital Doutor Sansão Gomes, Secretária de Saúde do Acre, SESACRE, Brasil
[9]Acadêmica de medicina do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.
[10]Doutora em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo, Brasil, Médica Infectologista e Professora Adjunta do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte da Universidade Federal do Acre, Brasil.
[11]Mestre em Ciências da Saúde, UFAC, Médica Radiologista e Professora Assistente do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.
[12]Especialista em Terapia Intensiva e Perícia Criminal e Ciências Forenses; Fisioterapeuta e Coordenadora de Projetos de Pesquisa, Instituto IPOJUD, Brasil.
[13]Engenheiro e empresário. coordenador do Grupo ajudar sempre sem Fronteiras de Batatais, Centro Paula Souza: Batatais, São Paulo, Brasil.
[14]Doutora em Biotecnologia e Bioconservação pela Universidade Federal do Acre, Brasil, Biológa e Professora Adjunta do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte da Universidade Federal do Acre, Brasil.
[15]Pós-doutora, Doutora e Mestre em Ciências Morfológicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro- UFRJ, Brasil; Fisioterapeuta, Coordenadora da pesquisa e Professora Adjunta do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.

Received: 11 Sep 2022,

Received in revised form: 01 Oct 2022,

Accepted: 06 Oct 2022,

Available online: 11 Oct 2022

Abstract— *Introduction: This study aimed to evaluate the use of sodium bicarbonate solution as an adjunct in the treatment of pediatric patients with moderate symptoms through nebulization. Methods: Two matched groups were followed, of which 2 received treatment with sodium bicarbonate solution along with conventional treatment and 2 patients used saline solution plus conventional treatment. Results: Pulmonary*

***Keywords*—COVID-19, Pediatrics, Acute Respiratory Syndrome, Nebulization.**

***Palavras-chaves*—COVID-19, Pediatria, Síndrome Respiratória Aguda, Nebulização.**

auscultation was better in snoring and crackles in patients treated with sodium bicarbonate solution compared to patients treated with saline. Radiological findings, decreased opacity and bilateral consolidations, as well as reduced length of hospital stay (increase) were observed in patients treated with sodium bicarbonate solution. Conclusion: The use of sodium bicarbonate solution as an adjunct in the treatment of COVID-19 improved the prognosis compared to conventional treatment in pediatric patients.

***Resumo*— *Introdução: Este estudo teve como objetivo avaliar o uso de solução de bicarbonato de sódio como coadjuvante no tratamento de pacientes pediátricos com sintomas moderados através da nebulização. Métodos: Dois grupos pareados foram acompanhados, dos quais 2 receberam tratamento com solução de bicarbonato de sódio juntamente com o tratamento convencional e 2 pacientes utilizaram solução de soro fisiológico mais tratamento convencional. Resultados: A ausculta pulmonar mostrou-se melhor nos roncos e crepitações nos pacientes tratados com a solução de bicarbonato de sódio em relação aos pacientes tratados com soro fisiológico. Achados radiológicos, diminuição da opacidade e consolidações bilaterais, assim como redução do tempo de permanência na internação (acréscimo) foram observados nos pacientes tratados com a solução de bicarbonato de sódio. Conclusão: O uso da solução de bicarbonato de sódio como coadjuvante no tratamento da COVID-19 melhorou o prognóstico em relação ao tratamento convencional em pacientes pediátricos.*

I. INTRODUÇÃO

A COVID-19, doença causada pelo SARS-CoV-2, já atingiu mais de 160 milhões de pessoas no mundo, totalizando 3 milhões de óbito. Esse vírus da família *coronaviridae* acomete, principalmente, o trato respiratório, apresentando a febre, tosse e falta de ar como sinais e sintomas mais comuns podendo manifestar-se na forma leve, moderada ou grave (1).

Com a identificação das variantes circulantes no Brasil foram notificados casos de COVID-19 por diversas linhagens, incluindo as quatro variantes de preocupação e duas variantes de interesse, segundo classificação da OMS. Importante destacar que, destas, duas são de origem nacional (P.1 e P.2) e novas variantes estão sendo caracterizadas como a P4 (2).

As principais características das novas variantes correspondem numa maior afinidade da ligação ao receptor celular aumentando a transmissão, a resistência a anticorpos neutralizantes, sendo mais significativa nas variantes Beta (B.1.351), Gama (P.1) e Delta (B.1.617.2); aumento da virulência, observado principalmente na variante Alfa (B.1.1.7); risco aumentado de reinfecção, principalmente para as variantes Gama (P.1) Zeta (P.2) e Delta (B.1.617.2) (3).

Em relação a faixa etária mais acometida não há exclusividade para as novas variantes. Entre as crianças acometidas pela COVID-19, essas apresentam, em sua maioria, quadros leves à moderados e limitados a sintomas de via aérea superior. Quanto à gravidade do quadro clínico da COVID-19 foi maior entre as crianças pequenas, que apresentaram com maior frequência sintomas gerais, respiratórios e gastrintestinais (4).

As síndromes respiratórias agudas, associadas as novas variantes da COVID-19, tem sido relatada desde recém-nascidos, lactentes e crianças possuindo atualmente uma elevada taxa de suscetibilidade a infecções. Tal resultado tem sido atribuído devido apresentarem um sistema imunológico subdesenvolvido ou imaturo (5).

O estado do Acre de 2020 até meados de 2022 apresentava 149.049 casos confirmados de COVID-19, sendo no município de Tarauacá um total de 16.130 casos (Figura.1) de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (6).

No início da pandemia em 2020 o município de Tarauacá apresentava, de acordo com a Secretaria de Saúde do Estado do Acre (SESACRE), 359 casos confirmados com 181 pacientes em tratamento domiciliar, 171 curados e 3 óbitos (7). Atualmente o município apresenta 16.130 casos confirmados com 62 óbitos no total (Figura 1).

Fig.1. Número de casos desde o início da pandemia no município de Tarauacá até setembro de 2022.

O município possui um hospital geral (Hospital Doutor Sansão Gomes) contendo um leito de semi-intensiva. Os pacientes cujo ~~o~~ quadro clínico se agravava após 48h da internação, não respondendo ao tratamento medicamentos por via oral e intravenoso, eram transferidos para os dois hospitais de campanha que apresentasse leito disponível, sendo em Cruzeiro do Sul ou para a capital Rio Branco (8).

Mediante a gravidade da sintomatologia respiratória na COVID-19 em crianças o objetivo deste trabalho é verificar a atuação da solução alcalina de bicarbonato de sódio 3% ($NaHCO_3$ 3%) no tratamento através da nebulização em crianças.

II. MATERIAS E MÉTODOS

O estudo foi realizado no Hospital Doutor Sansão Gomes da cidade de Tarauacá, Estado do Acre, que contava com 10 leitos de enfermaria exclusivos para casos de COVID-19.

Durante o período de dezembro de 2020 a maio de 2021 foram acompanhados 300 pacientes moderados e graves, de ambos os gêneros, onde apresentavam pacientes de 1 a 101 anos. 5 pacientes com idades entre 1 e 5 anos foram selecionados para participar do projeto mediante a autorização dos seus responsáveis. Na época não tinha iniciado a vacina da população no Brasil. Para homogeneizar e parear a amostra foram selecionados pacientes do sexo masculinos com idade entre 1 ano e 4 meses à 2 anos, onde todos apresentavam diagnóstico positivo por *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) para SARS-COV-2.

Os pacientes foram separados em dois grupos através de um sorteio mono-cego: 1) tratamento convencional medicamentoso e nebulização utilizando a soro fisiológico 0,9% de NaCl por 10 minutos de 12/12 horas (N=2); e 2) tratamento convencional medicamentoso associado a nebulização utilizando a solução de $NaHCO_3$ na concentração de 3% por 10 minutos de 12/12 horas (N=2).

Os 4 pacientes realizaram radiografias de tórax antes e após o tratamento com as soluções. Apesar do exame "padrão ouro" para avaliar o pulmão do paciente com COVID-19 ser a tomografia computadorizada, mediante não haver tomógrafo no município, optou-se por utilizar as radiografias de tórax que são realizadas no próprio hospital. As análises das radiografias foram realizadas por pontuação de scores conforme descrito pelo protocolo de Toussie et al. (9).

A verificação da saturação foi realizada durante o tratamento antes e após os tratamentos durante o tempo de internação. Assim como, também foram consideradas informações sobre o tempo de internação e o desfecho dos casos, se óbito, alta ou transferência para semi-intensiva nos hospitais de campanha.

A análise univariada foi realizada utilizando o teste de Wilcoxon, (teste não paramétrico) para verificar as associações significativas com valor de $p<0,05$, comparado dados pareados, avaliando os indivíduos em situações antes e depois dos tratamentos recebidos. As análises foram realizadas pelo software STATA 13.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre sob o número CAAE: 30567320.1.0000.0008. Os pacientes tiveram o consentimento de seus familiares para realização do protocolo mediante termo de aceite assinado pelo responsável.

III. RESULTADOS

Com relação a saturação periférica de oxigênio (SPO_2%), no grupo de tratamento com $NaHCO_3$ 3% houve diferença significativa nas primeiras 24h (p=0.00), 72h (p=0.00) estabilizando no 3° dia evoluindo para a alta hospitalar. O grupo tratado com a soro fisiológico permaneceu (Gráfico 1) com a SPO2% oscilando após a nebulização até o 5° dia de internação permanecendo mais tempo internado. No grupo que utilizou a solução de $NaHCO_3$ 3%, houve aumento da taxa de saturação logo após o tratamento de forma significativa do 1º dia até o 3º dia estabilizando e proporcionando a alta do paciente para continuidade do tratamento em domicílio (Tabela 1).

De acordo com os desfechos dos pacientes de ambos os grupos pareados os tratamentos apresentados na Tabela 1, observou-se que os pacientes tratados com a solução de $NaHCO_3$ 3% tiveram alta da enfermaria no 5º dia, enquanto que os pacientes em tratamento com soro

fisiológico o desfecho demonstrou um tempo maior de internação (10 dias).

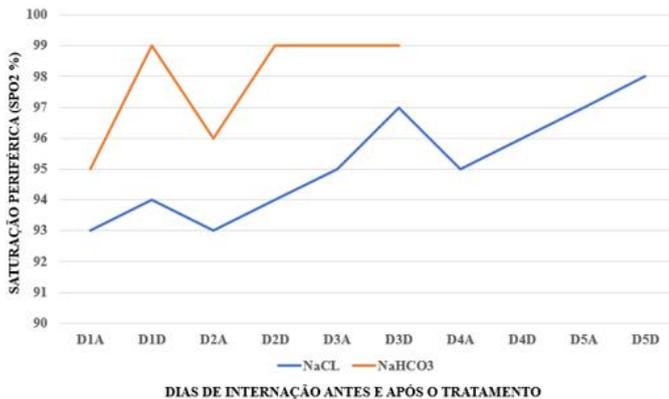



Gráfico 1. Desfecho da saturação e dias de internação dos pacientes em tratamento com soro fisiológico (NaCl 0,9%) e tratamento com solução de $NaHCO_3$ 3%, internados na enfermaria do Hospital ~~de~~ Dr. Sansão Gomes de Tarauacá, Acre, Brasil. (n=4).

Não houve óbitos desses pacientes em ambos os tratamentos, porém houve complicação do quadro clínico respiratório dos pacientes tratados com soro fisiológico e tratamento medicamentoso, evoluindo com complicações do quadro respiratório necessitando mudança de conduta medicamentosa.

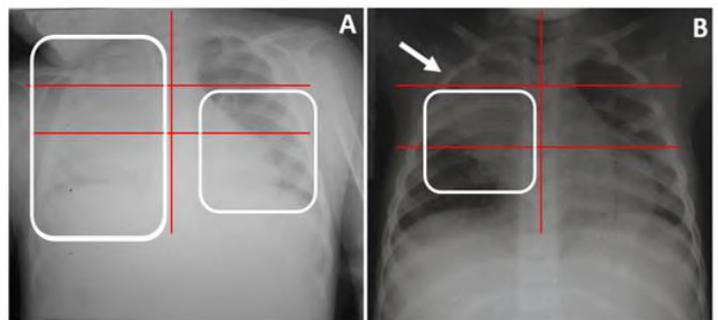
Tabela 1. Desfecho e dias de internação dos pacientes em tratamento com soro fisiológico (NaCl 0,9%) e tratamento com solução de $NaHCO_3$ 3%, internados na enfermaria do Hospital Dr. Sansão Gomes de Tarauacá, Acre, Brasil. (n=4).

DESFECHOS							
Grupo / Desfecho	Alta	(%)	Semi-intensiva	(%)	Óbito	(%)	p
Tratamento NaCL	2	100%	0	0	0	0%	0.00
Tratamento NAHCO3	2	100%	0	0	0	0%	

DIAS DE INTERNAÇÃO						
Grupo	Alta	p	Semi-intensiva	p	Óbito	p
Tratamento NaCL	10°dia	0.00	0	0.00	0	0.00
Tratamento NAHCO3	5°dia		0		0	

Para avaliar à evolução dos tratamentos através dos exames de imagem (radiografia de tórax) os mesmos foram analisados pelo protocolo de Toussie et al. (2020) que analisou mais de 2.000 imagens de pacientes com COVID-19. Devido o um aumento excessivo de pacientes na época não foi possível realizar a radiografia de entrada dos pacientes tratados com soro fisiológico e em um dos pacientes tratados com a solução de $NaHCO_3$ 3%.

Em um dos pacientes tratados com a solução de $NaHCO_3$ 3%, verificou-se que teve um score de 5 antes do início do tratamento apresentando opacidade e consolidações bilateralmente, e após 48h de tratamento com a solução de $NaHCO_3$ 3% houve uma diminuição do comprometimento pulmonar com uma diminuição da opacidade e consolidações bilateralmente demonstrando uma melhora significativa na evolução da COVID-19 e respondendo melhor ao tratamento medicamentoso.

***Imagem 1**. Raio X de tórax de paciente do sexo masculino, admitido na ala COVID-19 apresentando síndrome respiratória grave devido a COVID-19. Os quadrados em branco indicam regiões do pulmão com opacidades e consolidações visíveis. **A:** Radiografia de tórax do paciente no 1° dia de internação antes do início do tratamento mostrando opacidades nebulosas na zona pulmonar direita inferior, média e superior, e no pulmão esquerdo na zona pulmonar inferior e média esquerda pontuando score 5 de acordo escala de Toussie et al. (2020). **B**: Podemos observar após 48h uma diminuição significativa do comprometimento bilateralmente apresentando somente opacidade na zona pulmonar média e superior direita pontuando 2 na escala Toussie et al. (2020).*

IV. DISCUSSÃO

Os resultados de tratamentos e evolução clínica relacionados a crianças ainda são muito limitados, existindo necessidade de investigação e descrição a respeito das apresentações clínicas, tratamentos farmacológicos e resultados práticos para essas faixas etárias. Estudos revelaram que o quadro clínico da doença pode ser considerado leve, moderado, grave ou crítico. Dessa forma, a doença pode se manifestar desde o acometimento das vias aéreas superiores nos casos leves, pneumonia sem complicações e sem hipoxemia, nos casos moderados, pneumonia grave com dificuldade respiratória ou SRAG (10). Nossos pacientes tratados com a solução

de NaHCO3 3% tiveram melhora do desconforto respiratório resultando em um aumento da SPO_2%.

Em relação à idade estudos mostram que não houve diferença significativa na distribuição de idade da infecção por SARS-CoV-2 entre os pacientes pediátricos e nem em relação ao sexo (11). Nossos pacientes de ambos os grupos eram do sexo masculino com idades de 1 até 2 anos provenientes das aldeias indígenas e de seringais do município de Tarauacá.

Alguns estudos afirmam que os vírus precisam de um meio ácido para invadir as células (12) e começar a se multiplicar de imediato (13). Nos coronavírus, o endossomo criado, em um ambiente ligeiramente ácido é necessário para obter uma fusão membrana e envelope de vírus, seguido pelos estágios de fusão, desencapsulamento e liberação do genoma no citoplasma da célula hospedeira (14).

Em nossos resultados, no pH das amostras de saliva, observou-se um padrão ácido que foram revertidos após o tratamento com a solução de $NaHCO_3$ 3% para neutro ou básico. Uma das hipóteses de tratamento da infecção de SARS-CoV-2 é através dos inibidores da acidificação do endossoma (15). Este resultado de alcalinização não foi observado nas amostras de saliva com soro fisiológico 0,9% de NaCl.

O bicarbonato de sódio pode trazer o nível de pH do corpo humano ao equilíbrio, na faixa de 7,35-7,45 para manter o pH e executar suas funções (16), impedindo que os vírus invadam as células e se repliquem. Embora este pH seja maior do que o pH sérico, usá-lo na forma de inalação tem se mostrado seguro sem alterar o pH do sangue (17). Em ambos os tratamentos não foram capazes de alterar o pH sanguíneo, analisados pela gasometria arterial, sendo uma terapia somente local no trato respiratório em adultos (18). Não foi possível analisar este dado nos pacientes pediátricos pelo fato do hospital não apresentar um gasômetro.

A saturação de oxigênio constitui uma medida considerável para prever complicações e mortalidade por COVID-19, e em casos graves de doenças respiratórias, a baixa saturação e a hipoxemia são esperadas (19). Assim, em nossos resultados os pacientes que fizeram o tratamento adjuvante através da nebulização com a solução de bicarbonato de sódio tiveram níveis de saturação melhores e mais rapidamente, quando comparados aos pacientes em tratamento com soro fisiológico 0,9%, reduzindo o tempo de internação.

A radiografia de tórax tem um papel considerável no diagnóstico da evolução e gravidade da doença, padrões comuns nos achados de raio X, como a opacidade em vidro fosco está associado à deterioração clínica para um estado grave (20).

Em relação as diferenças na produção de citocinas e na expressão de ACE2 no trato respiratório superior e inferior foram observados em diferentes faixas etárias. Tornando indispensável o tratamento personalizado para cada uma dessas, uma vez que rastrear a doença e tratá-la logo no início pode prevenir a evolução para um quadro grave (21). Nossos pacientes foram encaminhados a unidade hospitalar com 3 dias de sintomas respiratórios sendo principalmente a dispneia e cansaço respiratório o que levava a uma diminuição do número de refeições.

Vale ressaltar que quase a totalidade dos doentes pediátricos infectados com SARS-CoV-2 apresentam um contato positivo confirmado com familiares diretos adultos antes do diagnóstico. Séries de casos apontaram para a maior incidência da infecção em determinados *clusters* familiares, com os adultos a apresentarem sintomas mais precocemente (22). Nossos pacientes tiveram contato com suas progenitoras o que levou a contaminação durante os cuidados e alimentação.

V. CONCLUSÃO

Assim, concluímos que o uso da solução de bicarbonato de sódio como potencial adjuvante para tratamento pediátrico da COVID-19, considerando-se que o estado de acidez da célula facilita a entrada do vírus, e consequente a sua replicação. Além disso, como um fator positivo o bicarbonato de sódio está acessível, de baixo custo, seguro e já é utilizado para tratar outras condições patológicas. Seu potencial protetor é reforçado pelos resultados de saturação, pH das vias respiratórias e exame de imagem dos pacientes desta pesquisa. Faz-se, portanto, a necessidade de estudos clínicos randomizados e controlados para elucidar a sua eficácia como um adjuvante no tratamento da COVID-19.

VI. AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Universidade Federal do Acre por apoio de bolsas de PIBIC, CNPq e no custeio dos insumos na fabricação das soluções, a Secretaria de Saúde do Estado do Acre e a equipe de profissionais do Hospital Doutor Sansão Gomes no município de Tarauacá pelo profissionalismo na aplicação do estudo em um dos momentos mais críticos da saúde mundial.

REFERÊNCIAS

[1] Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, *324*(8), 782–793.https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839

[2] P4 a mais nova variante identificada no Brasil [Internet]. Sociedade Brasileira de Virologia. 2021. Disponível em: https://sbv.org.br/sbv/p-4-a-mais-nova-variante-identificada-no-brasil/

[3] Michelon, C.M. (2022). Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. Revista RBAC. ISSN (online): 2448-3877.
DOI: 10.21877/2448-3877.202100961

[4] Rabha, A.C., Junior, F. I. O., Oliveira, T. A., Cesar, R. G., Fongaro, G,.R. F,.Mariano, Camargo, C., N., Fernandes, F., R., Wandalsen, G,. F. (2020). Manifestações clínicas de crianças e adolescentes com covid-19: relato dos primeiros 115 casos do Sabará hospital infantil.
https://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020305

[5] Elahi, S. 2014. New insight into an old concept: role of immature erythroid cells in immune pathogenesis of neonatal infection. Front. Immunol. **5**: 376.

[6] Elahi S. (2020). Neonatal and Children's Immune System and COVID-19: Biased Immune Tolerance versus Resistance Strategy. Journal of immunology (Baltimore, Md.:1950), 205(8),1990–1997.
https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000710

[7] Fontes, T.N., Silva, M.C.S., Úrsula Mendonça Prado, U.M., Dantas, T.C., Soares, L.E.P., Saraiva, D.J , Almeida, A.B., Goncalves, J.S.R.M.O., Brilhante, A.F., Lobato, C.M.O., Soares, C.P (2020) Solução de Bicarbonato de Sódio no Tratamento da COVID-19 na Amazônia Ocidental: Caso clínico. Rio Branco: Stricto Sensu; 2020. p. 31-47. https://doi.org/10.35170/ss.ed.9786586283358.02

[8] GOVERNO DO ESTADO DO ACRE - SECRETARIA DE ESTADO DA CASA CIVIL. Boletim Sesacre desta terça-feira, 17, sobre coronavírus. Acessado em https://www.casacivil.ac.gov.br/portal/noticias/categoria/noticias/2836. 26/10/2020.

[9] Toussie, D., Voutsinas, N., Finkelstein, M., Cedillo, M.A., Manna, S., Maron, S.Z., Jacobi, A., Chung, M., Bernheim, A., Eber, C., Concepcion, J., Fayad, Z.A., Gupta, Y.S.. Clinical and Chest Radiography Features Determine Patient Outcomes in Young and Middle-aged Adults with COVID-19. Radiology. 2020 Oct;297(1): E197-E206.

[10] Bezerra, J.C., Braga, H.F.G.M., Melo, F.M.S., Nascimento, A.P., Silva, F.B.B., Melo, E.S.J**.** (2021). Manifestações clínicas apresentadas por crianças infectadas pela COVID-19: revisão integrativa. Rev. Eletr. Enferm. [Internet]. 2021 [acesso em: 20 de set. de 2021];23:65966. Disponível em: <https://doi. org/10.5216/ree.v23.65966>.

[11] Buonsenso, D., Sali, M., Pata, D. (2020) Children and COVID-19: Microbiological and immunological insights. Pediatric Pulmonology. 55:2547–2555. Acesso em 15 de mai. de 2021.

[12] Skehel, J. J., P. M. Bayley, E. B. Brown, S. R. Martin, M. D. Waterfield, J. M. White, I. A. Wilson, and D. C. Wiley. 1982. Changes in the conformation of influenza virus hemagglutinin at the pH optimum of virus-mediated membrane fusion. Proc. Nati. Acad. Sci. 1982 USA 79:968-972.

[13] White, J. M. 1990. Viral and cellular membrane fusion proteins. Annu. Rev. Physiol. 52:675-97.

[14] Chu, V.C., McElroy, L.J., Chu, V., Bauman, B.E., Whittaker, G.R. The avian coronavirus infectious bronchitis virus undergoes direct low-pH-dependent fusion activation during entry into host cells. J Virol 2006;80(7):3180-8. doi: 10.1128/JVI.80.7.3180-3188.2006

[15] Basta,T. (2021) O bicarbonato de sódio derrota o coronavírus. Int J Clin Virol. 5: 037-040.

[16] Gomez CCS, Parazzi PLF, Clinckspoor KJ, Mauch RM, Pessine FBT, et al, safety, tolerability and eff ectes of sodium bicarbonate inhalation in cystic fi brosis. Clin Drug Investig. 2019; 40: 105-117. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31721070 5.

[17] Aslan, S., Kandiş, H., Akgun, M., Cakir, Z., Inandi, T. (2006). The effect of nebulized sodium bicarbonate treatment on RADS patients due to chlorine gas inhalation. Inhal. Tox. 18: 895-9004

[18] Soares, C. P., Silva, S. A. F. , Soares, F. F. , Monteiro, E. L. , Souza, S. E. R. , BrilhantE, A. F. , Pereira, R. C. R. ,Costa, J. M. , Santos, L. C. , Moura, H. L. , Lima, I. M. S. , Viana, L. V. M. ,Furtado, C. M. , Rodriguez, A. F. R., Prado, P. R. , Lobato, C. M. O., Almeida, A. B. (2021). Preliminary observation of the use of sodium bicarbonate solution as an adjunct in the treatment of coronavirus 2019 disease (COVID-19): prognosis improvement in patients requiring intensive care. Brazilian Journal of Development, v. 7, p. 110698/12-110708.

[19] Choi, K.J., Hong, H.L., Kim, E.J. (2021). The Association between Mortality and the Oxygen Saturation and Fraction of Inhaled Oxygen in Patients Requiring Oxygen Therapy due to COVID-19–Associated Pneumonia. Tuberc Respir Dis (Seoul). 84(2): 125–133.

[20] Al-Smadi, A.S., Bhatnagar, A., Ali, R., Lewis, N., Johnson, S. (2021). Correlation of chest radiography findings with the severity and progression of COVID-19 pneumonia. Clinical Imaging. 71:17-23.

[21] Rabha, A.C., Junior, F. I. O., Oliveira, T. A., Cesar, R. G., Fongaro, G,.R. F,.Mariano, Camargo, C., N., Fernandes, F., R., Wandalsen, G,. F. (2020). Manifestações clínicas de crianças e adolescentes com covid-19: relato dos primeiros 115 casos do Sabará hospital infantil. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020305>. Acesso em: 20 de set. de 2021.

[22] Carvalho, C., P, Castro, C., Graça, I. S., Lorenzo, C., Rodrigues, A. B., Inácio, R., Prata, F., Mouzinho, A.,Pinto, S., Marques, S. G. (2020). Série de Casos de 103 Crianças com Infeção por SARS-CoV-2 em Portugal. Acta Med Port 2020 Dec;33(12):795-802. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.14537.> Acesso em: 20 de set. de 2021.